

可以反映肾小球滤过功能的受损或滤过负荷增加。而 SLE 患者肾脏损伤存在肾小球及肾小管的双重损害,从而导致 LN 患者血清 $\beta 2$ -MG 水平的升高。

综上所述,血清 $\beta 2$ -MG 水平在 SLE 患者疾病活动期特别是合并 LN 时明显升高,有望成为评估 SLE 患者疾病活动度及其肾脏损害的血清学指标之一。

参考文献:

- [1] Hermansen M L, Hummelshj L, Lundsgaard D, et al. Increased serum $\beta 2$ -microglobulin is associated with clinical and immunological markers of disease activity in systemic lupus erythematosus patients[J]. *Lupus*, 2012, 21(10):1098
- [2] Hochberg M C. Updating the American college of rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus[J]. *Arthritis Rheum*, 1997, 40(9):1725
- [3] 钳志晶,张荣富,马丽,等.末端补体 SC5b-9 抗 C1q 抗体及补体 C3C4 在狼疮疾病活动性判定中的价值[J]. *中华风湿病学杂志*, 2009, 7(13):459
- [4] Skare T L, Ferri K, Santos M A. Systemic lupus erythematosus activity and beta two microglobulin levels[J]. *Sao Paulo Med J*, 2014, 132(4):239
- [5] Wakabayashi K, Inokuma S, Matsubara E, et al. Serum $\beta 2$ -microglobulin level is a useful indicator of disease activity and hemophagocytosis syndrome complication in systemic lupus erythematosus and adult-onset Still's disease [J]. *Clin Rheumatol*, 2013, 32(7):999
- [6] Garaud J C, Schickel J N, Blaison G, et al. B cell signature during inactive systemic lupus is heterogeneous: toward a biological dissection of lupus[J]. *PLoS One*, 2011, 6(8):e23900
- [7] Madureira Silva M V, Moscoso-Solorzano G T, Nishida S K, et al. Serum beta 2-microglobulin/cystatin C index: a useful biomarker in lupus nephritis[J]. *Nephron Extra*, 2012, 2(1):169
- [8] Kim H A, Jeon J Y, Yoon J M, et al. Beta 2-microglobulin can be a disease activity marker in systemic lupus erythematosus[J]. *Am J Med Sci*, 2010, 339(4):337
- [9] Choe J Y, Park S H, Kim S K. Urine $\beta 2$ -microglobulin is associated with clinical disease activity and renal involvement in female patients with systemic lupus erythematosus[J]. *Lupus*, 2014, 23(14):1486
- [10] Raikou V D, Kyriaki D. The relationship between concentrations of magnesium and oxidized low-density lipoprotein and Beta2-microglobulin in the serum of patients on the end-stage of renal disease[J]. *Saudi J Kidney Dis Transpl*, 2016, 27(3):546
- [11] 孙凌云,郭秀娣,冯学兵,等.系统性红斑狼疮患者血尿 $\beta 2$ -微球蛋白水平[J]. *中华风湿病学杂志*, 2001, 5(1):26

(2016-07-18 收稿)

文章编号 1006-8147(2017)01-0043-04

论 著

肾黏液样小管状和梭形细胞癌的研究分析

秦振邦,王冬冬,杨 盼,杜 娥,徐 勇,乔宝民

(天津医科大学第二医院泌尿外科,天津市泌尿外科研究所,天津 300211)

摘要 目的:探讨肾黏液样小管状和梭形细胞癌(MTSCCa)的临床及病理特点,以提高对 MTSCCa 的认识。方法:对 5 例确诊的 MTSCCa 患者的临床资料进行回顾性分析。其中,男 2 例,女 3 例,体检发现肾脏占位病变 4 例,肉眼血尿伴患侧输尿管梗阻 1 例。结果:MTSCCa 患者临床无特殊表现,多于体检时发现,或仅伴有腰痛、血尿。B 超示肾实质中低回声,内可探及少量血流。CT 示肾囊实性肿块,增强后可见不均匀延迟强化。5 例患者手术方式均为根治性肾切除术且顺利完成,术后病理示梭形及小管状排列的细胞,间质富含淡染黏液,免疫组化结果多样。随访 5 例患者均未见肿瘤复发或转移。**结论:**MTSCCa 是罕见的低度恶性肾肿瘤类型,手术切除为首选治疗方法,多数病人预后较好。

关键词 肾癌;黏液样小管状和梭形细胞癌;诊断;病理学

中图分类号 R737.11

文献标志码 A

肾黏液样小管状和梭形细胞癌(mucinous tubular and spindle cell carcinoma, MTSCCa)是一种罕见的肾癌类型,占肾细胞癌的比例 $<1\%$ ^[1],2004 年于

WHO 泌尿系统和男性生殖系统肿瘤分类中被正式确立为一种独立的多形性肾上皮性肿瘤^[2],目前文献报道不足 200 例,临床表现呈低度恶性,具有独特的病理表现及预后。对我院 2005-2014 年手术病人临床及病理资料进行检索,发现术后病理确诊的 MTSCCa 患者 5 例,现对其临床、病理资料、治疗及

基金项目 国家自然科学基金资助项目(81400686)

作者简介 秦振邦(1990-),男,硕士在读,研究方向:泌尿外科;通信

作者:乔宝民, E-mail: qbm2009@163.com。

预后报告如下,以期提高对 MTSCCa 的认识。

1 资料和方法

1.1 基本资料 5 例患者中,男 2 例,女 3 例;最小 45 岁,最大 68 岁,平均 58 岁;肿瘤均为单侧单发,直径平均为 7.4 cm。病程 11 d~3 年,平均 9 个月,其中体检发现肾脏占位病变 4 例,肉眼血尿 1 例,为全程无痛血尿,偶伴血块,间歇发作,伴右侧腰痛,其余无阳性症状及体征。血常规检查,仅 1 例见红细胞轻度减少,为 $3.3 \times 10^{12}/L$,其余未见异常。见表 1。

表 1 5 例 MTSCCa 患者基本资料

患者	年龄/岁	性别	临床症状	肿瘤部位	肿瘤长径/cm	分期
1	68	男	无	肾中部	6	pT1b
2	67	女	腰痛	肾上极	11	pT1
3	57	男	腰痛、血尿	肾上极	6	pT3
4	55	女	无	肾上极	7	pT1b
5	45	女	无	肾下级	7	pT1b

1.2 影像学资料 所有患者均行 B 超及 CT 检查。B 超表现均为肾实质中低回声,内可探及少量血流,提示肾脏肿瘤,其中 1 例伴右输尿管膀胱入口处一长约 1.65 cm 中强回声团,右肾轻度肾窦回声分离,提示右输尿管末端中强回声团(性质待查)、右肾轻度积水。CT 平扫:肾实质内软组织密度影(图 1A),其中 1 例边界不清,密度不均匀,肾窦显示明显受压。CT 强化:可见肾肿物不均匀强化(图 1B),其中 1 例边界欠清,密度不均匀,其内可见低密度区,肾盂肾盏显示受压。CTA(图 1C)结果示,肿瘤血供较少。另 1 例病人 3 年前行 CT 检查,示分界清楚的肾实质内软组织影,且无肾肿物强化(图 1D),诊断为

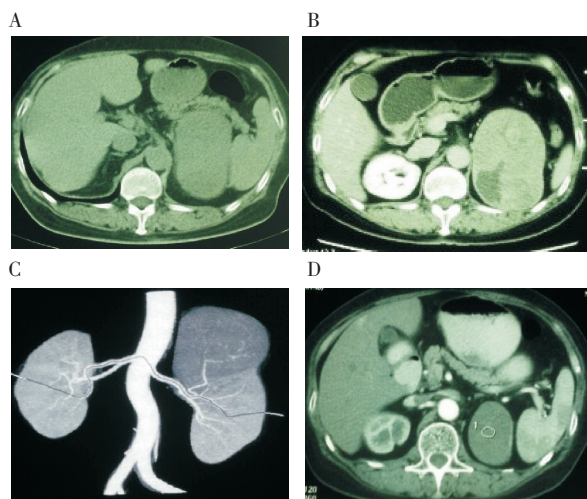
肾囊肿,患者于我院就诊时 CT 呈明显的肾肿瘤表现。5 例病变 CT 均提示肾脏肿瘤且均未见肿大淋巴结。其中 1 例病人 CT 提示右输尿管梗阻,行 PET-CT 提示右肾炎性病变可能性大。

1.3 治疗及随访情况 所有患者均行根治性肾切除术,其中 1 例伴右输尿管末端中强回声团(性质待查)、右肾轻度积水患者术前行膀胱镜及输尿管镜活检,共取组织 6 块,明确输尿管肿瘤性质后再行手术。术后随访患者 3 个月~10 年,其中 1 例因心血管疾病逝世,其余健在且均未见肿瘤复发或转移。

2 结果

2.1 肉眼所见 5 例肿瘤标本直径 6~11 cm,平均 7.4 cm。4 例实性肿瘤切面灰白、淡黄、暗红,肿物与包膜粘连紧密,其中 1 例可见肿物侵入肾周围脂肪组织,局部压迫肾盂,其余肾脏皮髓质分界清;1 例表现为囊实性肿物,切面灰白、暗红,边界不清。

2.2 镜下观察 5 例均呈典型组织学表现(图 2),肿瘤细胞体积小,呈形态相对一致的立方形、卵圆形,紧密排列为大小、形态各异的管状或腺样结构,部分区域小管结构明显挤压呈裂隙状,部分切面可见明显的横切状圆形小管样结构。肿瘤细胞胞浆淡染或呈嗜酸性,异型性不明显,核分裂像少见,周围为淡染的黏液样基质,偶可见黏液湖样表现。2 例部分区域细胞呈束状、乳头状排列。其中 1 例局部伴透明细胞癌(Fuhrman 分级 III 级),1 例可见透明细胞、泡沫样巨噬细胞、淋巴细胞。1 例伴右输尿管末端中强回声团(性质待查)、右肾轻度积水患者术前行输尿管肿物活检示纤维蛋白凝聚物、少量纤维血管组织及黏膜上皮。



A. CT 平扫:肾实质内软组织密度影;B. CT 强化:可见肾肿物不均匀强化;C. CTA 示肿瘤血供较少;D. 病人 3 年前 CT 强化:无肾肿物强化

图 1 1 例 MTSCCa 患者影像学表现

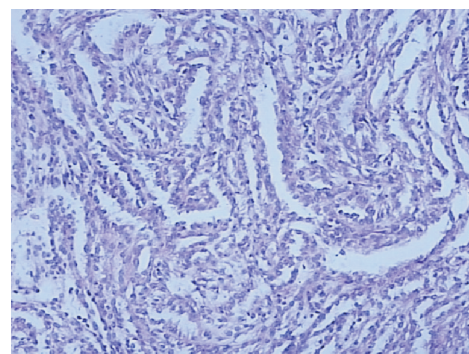


图 2 MTSCCa 镜下图像(HE,200×)

2.3 免疫组化结果 MTSCCa 患者 CK、CK18、EMA、Vimentin、P504S、34βE12 多呈阳性,CD10、CD117 多呈阴性。具体结果见表 2。

表2 5例肾黏液样小管状和梭形细胞癌免疫表型

病例	CAM5.2	CK	CK7	CK18	CD10	CD117	EMA	Vimentin	P504S	Ki67	34βE12
1	+	+	-	+	局部弱+	-	+	+	局部+	散在+	+
2	+	-	+	+	-	-	+	+	+	-	+
3	-	+	-	+	局部+	-	-	-	局部+	-	局部+
4	+	+	+	+	-	-	+	+	+	-	+
5	+	+	-	-	-	-	+	局部+	-	-	-

3 讨论

肾黏液样小管状和梭形细胞癌(MTSCCa)为Ordonez于1996年首先报道,命名为伴不寻常分化的肾细胞癌,至2004年于WHO泌尿系统和男性生殖系统肿瘤分类中才被正式确立为一种独立的肾癌类型^[2]。目前关于MTSCCa的报道国外尚不足100例^[3],国内报道也多为不足5例的个案报道,MTSCCa仍是一种罕见的、亟待认识的肾上皮性肿瘤。

3.1 临床特点 MTSCCa好发于成年女性,发病率约为男性的4倍^[3],发病年龄13~82岁,平均53岁,患者多无明显临床表现,于体检时偶然发现,或仅伴有腰痛、血尿等非特异性表现,少数可伴发肾结石、感染等。影像学特点:MTSCCa患者B超示中低回声,囊壁较均匀,与周围组织分界清晰,可表现为肾囊肿样表现;CDFI可探及少许点状血流信号;超声造影(CEUS)可增强肾脏显像程度,更好显示肿瘤血液灌注情况,并可动态观察病灶组织^[4],目前文献报道的CEUS资料示:MTSCCa病变部位较周围肾实质强化差,且显示为增强慢、峰值小、消退快的特点^[5],提示MTSCCa为少血供肿瘤^[6]。CT平扫呈低密度或等密度肿物,突出于肾轮廓之外,部分肿瘤可见密度不均匀,多伴出血、坏死,增强扫描可见早期呈轻度强化,增强后呈渐进性强化^[7]。MRI:为MTSCCa的非常规检查,我院5例MTSCCa患者均未行MRI,据目前文献报道,MTSCCa肿物T1WI以等信号或等、高信号为主,T2WI表现多样,可呈等信号、等高信号、高信号或低、等、高混杂信号,主要与MTSCCa黏液样基质含量有关;动态增强呈轻度均匀或者不均匀渐进性强化,实性成分DWI图呈高信号、ADC图呈低信号、ADC值降低^[8]。血管造影可见肿瘤内血管较少。既往文献报道多为低级别MTSCCa,患者预后良好,但近年关于高级别MTSCCa的报道逐渐增多,如王志强等^[9]报道的1例pT3c期MTSCCa患者,肿瘤累及肾门、肾动静脉并形成下腔静脉内瘤栓,病人预后极差。亦有报道确认MTSCCa可侵及腹膜后淋巴结及肝脏^[10]。本组5例病人,临床资料与国内外报道一致,且1例患者3年前CT平扫及增强扫描表现酷似肾囊肿,临床确诊难度

大;1例病人肿瘤侵及肾盂,为输尿管口处梗阻的可能原因。瞿虎等^[11]报道的1例直径18cm、伴腹膜后多发淋巴结肿大的病例,发展相对较快,且出现明显腹部压迫症状,提示了MTSCCa临床表现的多样性,但患者预后良好,提示MTSCCa仍多属低度恶性的肾细胞癌类型。

3.2 病理特点 MTSCCa患者肿瘤多位于肾实质内,呈结节状,切面灰白、灰黄色,质脆,可伴囊变、出血、坏死,与周围组织分界多清晰,侵及肾盂、肾动静脉者少见。镜下典型表现为三相细胞形态,即小管状结构、梭形细胞、黏液样基质,细胞形态一致,核分裂像少见,小管可呈圆形、卵圆形、细长型,部分小管中心塌陷,相邻小管可紧密连接成索状结构。MTSCCa各成分之间变异较大,除经典型外,尚可见非经典型MTSCCa,Farghaly等^[12]报道的1例MTSCCa患者病理示:粘液缺乏,以梭形细胞为主且伴砂粒体结构;Pillay等^[13]及Bulimbasic等^[14]相继报道了MTSCCa伴肉瘤样变的情况,提示了MTSCCa病理表现的多样性,增大了临床病理的确诊难度。而Thway等^[15]报道的经典型MTSCCa出现远处转移的病例,也应引起足够的重视。2010年Marks-Jones等^[16]对2例术前曾行细针抽吸活检的MTSCCa进行回顾性分析,发现术前诊断均未提示MTSCCa,而Kenney等^[3]报道的4例行针吸活检术的患者中,3例均未提示MTSCCa,而诊断为与之相似的乳头状肾细胞癌。因此,术前活检意义有限。术后病理诊断仍为确诊MTSCCa的主要手段。

3.3 免疫组化结果 MTSCCa中,PAX2/8、低分子量细胞角蛋白(包括CK8/18、CK19及CK7)、EMA、AMACR及E-cadherin表达多呈阳性,vimentin及高分子质量细胞角蛋白(34βE12)表达差异较大,而肾细胞癌分子标记,如CD10及CD15偶呈阳性,UEA-1、P63、CK20、GATA3及SMA多呈阴性^[17]。部分MTSCCa呈神经内分泌表现,可表达NSE等分子标记,提示MTSCCa分子标记的多样性。

3.4 鉴别诊断 (1)乳头状肾细胞癌I型:乳头状肾细胞癌乳头排列紧密时,挤压的乳头与挤压的小管难以鉴别,甚至可出现粘液、梭形细胞,使得与

MTSCCa 的鉴别更加困难。免疫组化对两者鉴别意义不大。另外,通过 FISH 技术发现 MTSCCa 无乳头状肾细胞癌特征性的 7、17 染色体异常,可作为两者鉴别点之一^[18-19]。(2)后肾腺瘤:肿瘤细胞形态与 MTSCCa 相似,呈立方形紧密排列,胞质少,细胞核分裂象少,但无黏液及梭形细胞区。(3)集合管癌:癌细胞排列成小管状、乳头状,嗜酸细胞多,胞核异质性明显,管腔内细胞呈特征性的鞋钉状,缺少 MTSCCa 的黏液样基质。

综上,MTSCCa 是一种罕见的低度恶性的多形性肾上皮肿瘤,具有特殊的临床、影像及病理表现,手术切除为首选治疗方法,多数患者预后较好,但远期转移为肾细胞癌特殊病理学特点之一,术后出现转移时间可从几个月至 20~30 年^[20],MTSCCa 是否具有此种共性也暂无定论,并且因目前不典型 MTSCCa 报道渐多、总体临床病例尚少以及术前诊断的不确定性,对 MTSCCa 的诊断仍有困难,尚需大宗病例的汇总、证实;同时,鉴于 MTSCCa 的良好预后,临床医师在诊断时,也应充分考虑 MTSCCa 的可能性,以避免不必要的治疗。

参考文献:

- [1] Shanbhogue A K, Vikram R, Paspulati R M, et al. Rare (< 1%) histological subtypes of renal cell carcinoma: an update[J]. Abdom Imaging, 2012, 37(5):861
- [2] Lopez-Beltran A, Scarpelli M, Montironi R, et al. 2004 WHO classification of the renal tumors of the adults[J]. Eur Urol, 2006, 49(5):798
- [3] Kenney P A, Vikram R, Prasad S R, et al. Mucinous tubular and spindle cell carcinoma (MTSCC) of the kidney: a detailed study of radiological, pathological and clinical outcomes[J]. BJU Int, 2015, 116(1):85
- [4] 张岱,忻晓洁,张晟,等. 常规超声与超声造影对小肾癌诊断的对比研究[J]. 天津医科大学学报, 2015, 21(3):226
- [5] Yan L X, Huang B J, Xue L, et al. Contrast-Enhanced ultrasound characterization of renal mucinous tubular and spindle cell carcinoma: report of two cases[J]. J Clin Ultrasound, 2015, 43(1):55
- [6] 刘丽霞, 黄瑛. 超声诊断肾黏液样小管状和梭形细胞癌 1 例[J]. 中国医学影像技术, 2015, 31(1):131
- [7] 张京刚, 邢伟, 邱建国, 等. 肾脏黏液样小管状和梭形细胞癌的 CT 表现[J]. 临床放射学杂志, 2014, 33(9):1360
- [8] 孙军, 邢伟, 陈杰, 等. 肾黏液样小管状和梭形细胞癌的影像学表现初探[J]. 中华泌尿外科杂志, 2014, 35(12):885
- [9] 王志强, 朱朝阳, 李晓东. 肾黏液管状及梭形细胞癌一例报告并文献复习[J]. 中华泌尿外科杂志, 2015, 36(7):514
- [10] Ursani N A, Robertson A R, Schieman S M, et al. Mucinous tubular and spindle cell carcinoma of kidney without sarcomatoid change showing metastases to liver and retroperitoneal lymph node[J]. Hum Pathol, 2011, 42(3):444
- [11] 瞿虎, 袁浩锋, 汪中扬, 等. 肾脏巨大黏液样小管状梭形细胞癌一例并文献复习[J]. 中华临床医师杂志:电子版, 2014, 8(11):2183
- [12] Farghaly H. Mucin poor mucinous tubular and spindle cell carcinoma of the kidney, with nonclassic morphologic variant of spindle cell predominance and psammomatous calcification[J]. Ann Diagn Pathol, 2012, 16(1):59
- [13] Pillay N, Ramdial P K, Cooper K A. Mucinous tubular and spindle cell carcinoma with aggressive histomorphology - a sarcomatoid variant[J]. Hum Pathol, 2008, 39(6):966
- [14] Bulimbasic S, Ljubanovic D, Sima R, et al. Aggressive high-grade mucinous tubular and spindle cell carcinoma[J]. Hum Pathol, 2009, 40(6):906
- [15] Thway K, du Parc J, Larkin J M, et al. Metastatic renal mucinous tubular and spindle cell carcinoma. Atypical behavior of a rare, morphologically bland tumor[J]. Ann Diagn Pathol, 2012, 16(5):407
- [16] Marks-Jones D, Zynger D L, Parwani A V, et al. Fine needle aspiration biopsy of renal mucinous tubular and spindle cell carcinoma: report of two cases[J]. Diagn Cytopathol, 2010, 38(1):51
- [17] Zhao M, He X, Teng X. Mucinous tubular and spindle cell renal cell carcinoma: a review of clinicopathologic aspects[J]. Diagn Pathol, 2015, 10(1):168
- [18] Peckova K, Martinek P, Suster S, et al. Mucinous spindle and tubular renal cell carcinoma: analysis of chromosomal aberration pattern of low grade, high grade and overlapping morphologic variant with papillary renal cell carcinoma[J]. Ann Diagn Pathol, 2015, 95(1):250A
- [19] Kuroda N, Naroda T, Tamura M, et al. High-grade mucinous tubular and spindle cell carcinoma: comparative genomic hybridization study[J]. Ann Diagn Pathol, 2011, 15(6):472
- [20] 程尚, 徐勇, 张志宏, 等. pT1 期肾透明细胞癌术后远期转移的影响因素分析[J]. 天津医科大学学报, 2014, 20(1):39

(2016-05-15 收稿)